

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO – UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

JANEIDE BISPO SOBRINHO
LUANNE CRYSTINE DA SILVA SANTOS
WIDERSON EMANUEL MARQUES DE LIMA

**RISCOS ASSOCIADOS AO USO DA CLOROQUINA E
HIDROXICLOROQUINA NO TRATAMENTO DA
COVID-19**

RECIFE/2022

JANEIDE BISPO SOBRINHO
LUANNE CRYSTINE DA SILVA SANTOS
WIDERSON EMANUEL MARQUES DE LIMA

RISCOS ASSOCIADOS AO USO DA CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA NO TRATAMENTO DA COVID-19

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharel em Farmácia do
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte
dos requisitos para conclusão do curso.

Orientador (a): Prof^o. MSc. Luiz da Silva Maia Neto.

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

B622r Bispo Sobrinho, Janeide
Riscos associados ao uso da cloroquina e hidroxicloroquina no
tratamento da COVID-19 / Janeide Bispo Sobrinho, Luanne Crystine da
Silva Santos, Widerson Emanuel Marques de Lima. Recife: O Autor, 2022.
30 p.

Orientador(a): Me. Luiz da Silva Maia Neto.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Aprendizagem. 2. Citologia. 3. Ensino fundamental. 4. Didática. I.
Santos, Luanne Crystine da Silva. II. Lima, Widerson Emanuel Marques
de. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

Dedicamos esse trabalho a nossos pais.

AGRADECIMENTOS

A Deus, Pai da sabedoria, que permitiu investigar racionalmente coisas visíveis do universo científico-acadêmico.

Aos nossos pais, primeiros educadores, que além de nos dá formas orgânicas e comportamentais, também apoiaram e investiram nessa caminhada da escaladado saber.

Aos amigos de turma, pela partilha do aprendizado e pela troca de conhecimentos, como também pelo companheirismo que nos uniu no decorrer desses anos de convivência.

A todos os mestres, que ao invés de facilitarem a forma de raciocínio, problematizaram para que se pudesse pensar mais.

Ao orientador (a) professor (a) pela disponibilidade em responder as inquietações relacionadas a pesquisa, organizando-as e norteando-as para que a conclusão desse trabalho fosse efetivada.

“Uma coletânea de pensamentos é uma farmácia moral onde se encontram remédios para todos os males”.

Voltaire

RESUMO

Devido às notícias que saíram nos meios de comunicações, onde se cogita que o medicamento que trata lúpus e outras doenças, poderia curar ou tratar a referida doença, alerta-se para a automedicação e a intervenção do farmacêutico. Na abordagem do tema, a atenção farmacêutica nos cuidados ao paciente com COVID-19, atualmente é um assunto de extrema importância para as condutas preconizadas para administração dos fármacos Cloroquina e Hidroxicloroquina (utilizados no tratamento da malária e afecções reumatológicas). Os referidos fármacos, podem combater a manifestação da COVID-19, contudo a OMS suspendeu os testes com esses medicamentos, por julgar maléfico o tratamento contra a doença. A SARS-CoV-2 possuem manifestações clínicas como: febre, tosse, mialgia, fadiga, pneumonia e insuficiência respiratória. Garantir a segurança no tratamento farmacoterapêutico contra a prática da automedicação é de suma importância para efetivar as estratégias da Atenção Farmacêutica no acompanhamento do doente. O estudo tem como objetivo apontar os riscos associados ao uso da cloroquina e hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19. No apanhado metodológico, trata-se de um estudo de revisão da literatura, na qual foram incluídos artigos nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via National Library of Medicine (PUBMED) *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), escritos em português e inglês. Sem uma comprovação específica, têm sido levantadas hipóteses de que medicamentos, supostamente, promovem a cura da COVID-19, em destaque a Cloroquina e Hidroxicloroquina, aonde estudos recentes apontaram não haver um efeito inibidor do SARS-CoV-2 *in vitro*.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica; COVID-19; Cloroquina e Hidroxicloroquina.

ABSTRACT

Due to the news that came out in the media, where it is thought that the medicine that treats lupus and other diseases could cure or treat the disease in question, there is an alert for self-medication and the intervention of the pharmacist. In approaching the subject, pharmaceutical care in the care of patients with COVID-19 is currently a subject of extreme importance for the recommended conducts for the administration of the drugs Chloroquine and Hydroxychloroquine (used in the treatment of malaria and rheumatological conditions). These drugs can combat the manifestation of COVID-19, however the WHO has suspended tests with these drugs, as it considers the treatment against the disease to be harmful. SARS-CoV-2 has clinical manifestations such as fever, cough, myalgia, fatigue, pneumonia and respiratory failure. Ensuring safety in pharmacotherapeutic treatment against the practice of self-medication is of paramount importance to implement Pharmaceutical Care strategies in patient follow-up. The study aims to point out the risks associated with the use of chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19. In the methodological approach, this is a literature review study, in which articles were included in the Medical databases Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via the National Library of Medicine (PUBMED) Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literature Latin America and the Caribbean in Health Sciences (LILACS), written in Portuguese and English. Without specific proof, hypotheses have been raised that drugs supposedly promote the cure of COVID-19, in particular Chloroquine and Hydroxychloroquine, where recent studies have shown that there is no inhibitory effect on SARS-CoV-2 in vitro.

Keywords: Pharmaceutical Care; COVID-19; Chloroquine and Hydroxychloroquine.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo geral.....	13
2.2 Objetivos específicos.....	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 Abordagem teórica sobre o Coronavírus SARS-CoV-2.....	14
3.2 Apontamentos científicos do uso da Cloroquina e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19.....	16
3.3 Estratégias da Atenção Farmacêutica aos pacientes com COVID-19 na utilização da Cloroquina e Hidroxicloroquina.....	20
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

Em todo mundo foram confirmados cerca de 270 milhões e no Brasil cerca de de 22 milhões de casos de infectados e 617 mil mortes no Brasil e mais de 5 milhões em todo mundo de óbitos pela COVID-19 (dados registrados até maio/2022), estando a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e a Organização Mundial de Saúde (OMS), prestando apoio técnico aos brasileiros, na resposta ao surto do Coronavírus (POHA, 2022).

De acordo com estudos por Tang, Et al. (2020), em 31 de dezembro de 2019, a (OMS) foi notificada sobre casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Tratava-se de um novo tipo de coronavírus que não havia sido identificada antes em seres humanos, cujas manifestações clínicas observadas são muito semelhantes às das epidemias anteriores (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV, MERS-COV), manifestando febre, tosse, mialgia, fadiga.

Na evolução dos casos da doença, Wiersinga Et al. (2019) apontam sobre o diagnóstico correto quanto fisiopatologia, transmissão e tratamento da doença do coronavírus. Os autores descrevem que existe um número significativo de infectados, que apresentam pneumonia e insuficiência respiratória. O Conselho Nacional de Saúde (CNS, 2021) pede que Ministério da Saúde (MS) retire publicações sobre tratamento precoce para Covid-19, na qual o MS, uma nota informativa, justificando o uso de dois medicamentos para o suposto tratamento da infecção ocasionado pelo coronavírus: a Cloroquina e a Hidroxicloroquina, como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do COVID-19.

Os fármacos Cloroquina e Hidroxicloroquina têm em seus estudos preliminares a comprovação da ação no tratamento da malária e afecções reumatológicas, lúpus eritematoso e artrite reumatóide. Devido às veiculações na mídia de informações correlacionando essas medicações ao tratamento da COVID-19, uma triste realidade tem ocorrido em pacientes que dependem dessas ações medicamentosas para tratamento das doenças, que tem comprovação científica, não estão tendo acesso com facilidade (OSCANOA, ROMERO-ORTUNO, CARVAJAL; SAVARINO, 2020).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diagnósticos Clínicos (SBAC, 2020), no que tange diagnóstico laboratorial do Coronavírus (SARS-CoV-2) causador da

COVID-19, existe um alerta pela Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil (ACFB, 2020) apontando o Conselho Federal de Farmácia (CFF, 2020), no tocante as administrações medicamentosas da Cloroquina e Hidroxicloroquina e seu uso indiscriminado. A ACFB e o CFF apontam para danos na saúde, com a prática da automedicação para combater os sintomas do vírus. As referidas entidades estão preocupadas com a falta da Cloroquina e Hidroxicloroquina à pacientes portadores de doenças na qual o fármaco de fato está indicado. Neste sentido, o uso indiscriminado de um medicamento, na qual possui restrição do seu uso, não sendo liberado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2020), norteado pelo termo de consentimento e ciência (*off label*), ou seja, medicamento prescrito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, na qual ainda não foi aprovado pela Anvisa, sendo considerado uma questão alarmante para saúde pública no Brasil e em todo mundo.

Nesse contexto, a prática da automedicação é utilizada com frequência, caracterizada no tratamento de doenças ou sintomas percebidos pelo o indivíduo, porém, sem a orientação ou prescrição do profissional habilitado, sendo assim, a conduta do tratamento é decidida pelo o próprio paciente (VERNIZI; SILVA, 2016). Essa prática gera consequências negativas, acarretando intoxicações, dificuldade na resposta ao tratamento, dependência ao fármaco e tratamentos mais complexos (SANTOS, 2018).

Diante de tal cenário, o profissional farmacêutico é considerado o profissional de saúde mais acessível, o qual é encontrado em praticamente todas as farmácias, sua atuação é de vital importância, e por meio de uma dinâmica educativa, é possível a atuação de uma equipe multidisciplinar, que favorece o esclarecimento de possíveis dúvidas e que acarreta uma maior segurança e eficácia no tratamento farmacoterapêutico (FERNANDES; CEMBRANELLI; 2015).

O profissional farmacêutico pode atuar fornecendo informações quanto a doença e o tratamento, contribuindo para que o paciente realize a adesão correta da terapia medicamentosa, com efetividade e segurança, aconselhar sobre as medicações de venda livre e sobre o uso racional de medicamentos (MARQUES Et al., 2017).

A atenção farmacêutica (AF) é considerada como uma estratégia no acompanhamento da saúde, fornecendo informações corretas da utilização de fármacos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O estudo tem como objetivo apontar os riscos associados ao uso da cloroquina e hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19.

2.2 Objetivos específicos

- ✓ Descrever a abordagem teórica sobre o novo Coronavírus;
- ✓ Retratar dados científicos do uso da Cloroquina e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19;
- ✓ Mencionar as estratégias da Atenção Farmacêutica aos pacientes com COVID-19 na utilização da Cloroquina e Hidroxicloroquina.

3 REFERÊNCIAL TEÓRICO

3.1 Coronavírus SARS-CoV-2

Uma pandemia ocorreu no mundo, na qual foi apontado sua origem em *Wuhan* na China e ocasionou a chamada COVID-19. O Coronavírus está inserido numa família de vírus que aparecem em animais, tendo os estudos verificado, que o mesmo, contamina seres humanos (TANG, WU; LI, 2020). No contexto epidemiológico, nos países que tiveram o maior número de infectados pela COVID-19, foram a China, a Itália, Reino Unido e os EUA. Os casos confirmados até dezembro de 2022 foram: 35.369.105 infectados e 690.124 óbitos (BRASIL, 2022).

Na dinâmica de transmissão, acredita-se que se alastrou pelo contato de um ser humano para outro, num convívio comunitário, com a transmissão local, tendo perspectiva inicial, de cerca de 425 casos confirmados, verificando que os infectados, antes de janeiro de 2020, estavam ligados ao Mercado de Peixe do Sul da China de Huanan; incluindo infecções em profissionais da saúde (LI, JI; WANG, 2020).

A fisiopatologia da COVID-19, descrito por Wiersinga Et al. (2020), tem sido pouco esclarecida; contudo, já se sabe que o SARSCoV-2 se une ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2) em seres humanos, trazendo uma patogênese parecida à SARS.

Nos estudos que monitoram e analisam os conjuntos de dados de sequências do RNA (scRNA-seq), na qual trata-se de uma técnica que possibilita caracterizar muitas células individuais em uma única amostragem. Os órgãos considerados mais vulneráveis à infecção por SARS-CoV-2 estão: os pulmões, o coração, o esôfago, os rins, a bexiga e o íleo. Essas evidências sobre o ataque do vírus, em órgãos do corpo em específico, justificam as ações danosas no pulmão, estando diretamente ligadas à infecção (ZOU, CHEN; ZOU Et al., 2020).

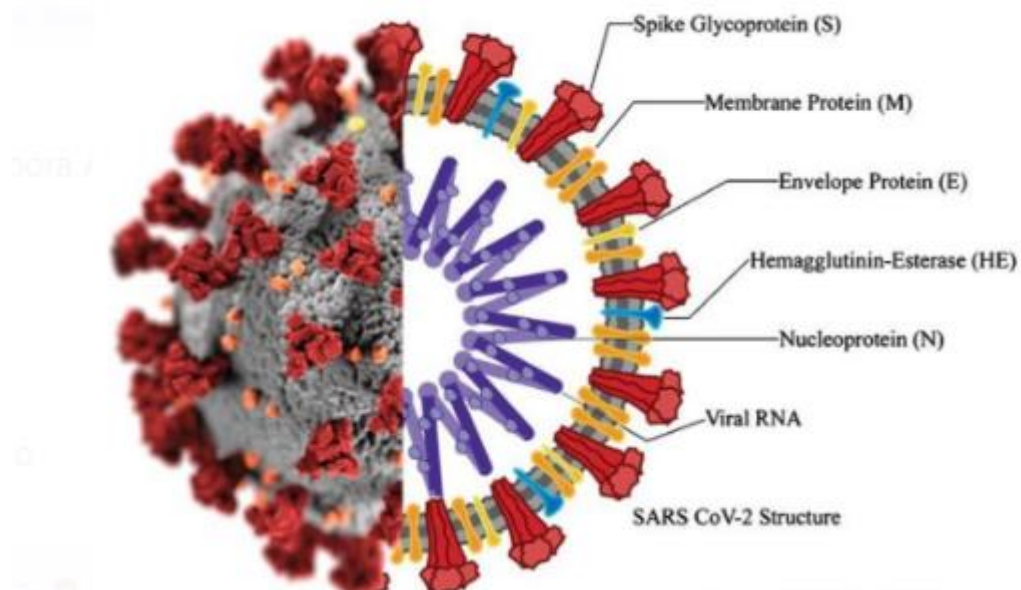
A característica estrutural, O SARS-CoV-2 é um vírus envelopado, aproximadamente esférico, e os seus vírions têm diâmetros médios de 80 a 120 nm. Possui genoma de RNA não segmentado, fita simples, codificando quatro proteínas principais: glicoproteína espicular (S), proteína do envelope (E), glicoproteína da membrana (M) e proteína do nucleocapsídeo (N). Os coronavírus utilizam a S como principal alvo para neutralizar anticorpos e para se ligar ao receptor enzima conversora de angiotensina (KHALIL, 2020). Evidências de outros tipos de vírus

causam concentração tóxica da angiotensina-II no plasma, podem induzir a síndrome do desconforto respiratório agudo e miocardite fulminante (WIERSINGA Et al., (2020).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é classificado como doença: Leve, os infectados pela COVID-19, os assintomáticos e os sintomáticos mais comuns que podem ter febre, tosse, fadiga, anorexia, dispneia e mialgia; Moderada, febre, tosse, dispneia, respiração acelerada, sem pneumonia grave, incluindo níveis de saturação de oxigênio no sangue (SpO_2) $\geq 90\%$ ao ar livre; Grave, febre, tosse, dispneia, respiração rápida, em conjunto com a frequência respiratória maior que 30 respirações/minuto, como também dificuldade respiratória grave (LU, LIN; ZHANG, 2020).

A Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC, 2020) detalha a estrutura do vírus, na qual apresenta em sua estrutura Spike, Membranas, Nucleotídeos, Envelope e RNA, basicamente demonstrado na Figura 1.

Figura 1: Estrutura do Covid-19 da família do SARS-CoV-2



Fonte: Garcia (2020)

Neste sentido a OMS (Organização Mundial de Saúde, 2020), afirma que, uma faixa de cerca de 80% das pessoas que se contaminam, não apresentam sintomas ou apresentam poucos sintomas e que os outros 20% dos casos são os que necessitam de internações por apresentarem dificuldade respiratória, dos quais aproximadamente 5% podem necessitar de suporte ventilatório.

Oscanoa Et al. (2020) menciona que a COVID-19 é mais comum ser transmitida de uma pessoa contaminada para outra, sendo diagnosticado através dos exames: clínico, clínico-epidemiológico, diagnóstico clínico-imagem e/ou laboratorial, como descrito no Ministério da saúde (2020).

3.2 Apontamentos científicos do uso da Cloroquina e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19

No que diz respeito ao tratamento da COVID-19, Chen, Fu; Shu (2020) descrevem que se faz necessário verificar se os sintomas caracterizam manifestações da doença em estágio leve, moderado ou grave. Para o estágio leve, que se assemelha com outras infecções respiratórias, provocadas por vírus, como a gripe, prescrevem-se analgésicos e antitérmicos (paracetamol ou ibuprofeno).

No tratamento da COVID-19 para manifestação da doença em estágio moderado, Chen, Fu; Shu (2020) apontam que se deve administrar procedimentos locais de prevenção e controle de infecção, com isolamento domiciliar, prevenção e controle de infecções com antibióticos.

Recomenda-se para os estágios de Coronavírus com sintomas leves e moderados, segundo Chen, Fu; Shu (2020), repouso, ingestão de líquidos e isolamento de 14 dias após o aparecimento dos sintomas. Vale salientar que as interações medicamentosas combatem os sintomas e não a origem da infecção. A solicitação de exames sanguíneos e imagens, monitora e avalia o estado clínico do infectado.

Para os estágios avançados (graves) da manifestação clínica da COVID-19, Chen, Fu; Shu (2020) apontam que devem ser mantidos em unidade de saúde, em isolamento, sob a orientação de uma equipe especializada, avaliando quanto à fragilidade na internação, utilizando a Escala Clínica de Fragilidade (ECF).

Referente às orientações para o tratamento dos pacientes com Coronavírus, Oscanoa Et al. (2020) mencionam que com o acesso ao medicamento pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o fármaco Cloroquina e a Hidroxicloroquina foram prescritos aos indivíduos infectados com COVID-19 que apresentem sintomas leves e moderados, mesmo com a restrição do cumprimento do termo de consentimento e ciência (*off label*), a autorização foi permitida, sem o parecer favorável da ANVISA (2020).

A Cloroquina e a Hidroxicloroquina, apontado como tratamento farmacoterapêutico contra a COVID-19, para amenizar ou tratar os sintomas da referida doença, baseia-se em suas propriedades farmacológicas, contudo, a OMS, interrompeu o uso da Cloroquina e Hidroxicloroquina para testes no tratamento do COVID-19. Neste sentido, o Conselho Federal de Farmácia (CFF) aponta para os riscos eminentes e de eventos adversos, como arritmia cardíaca, evoluindo para taquicardia ou fibrilação ventricular e, em muitos casos, o óbito do portador do Coronavírus. Estudos evidenciados e publicados na revista científica *Lancet*, apontou não existir melhoras significativas na administração medicamentosa do Cloroquina e Hidroxicloroquina contra o vírus SARS-CoV-2, pelo contrário, existe riscos eminentes de morte ao infectado (BARRETO, 2020).

Segundo a *Tedros Adhanom Ghebreyesus*, alerta para o uso indiscriminado da automedicação da Cloroquina e Hidroxicloroquina, aponta para a interrupção imediata, de acordo com os resultados da pesquisa que detectaram malefícios dos referidos fármacos em pacientes com COVID-19. Testes com os outros medicamentos a nível mundial estão sendo realizados, e avançam, tais como: o remdesivir (combate o ebola); a interação medicamentosa de lopinavir e ritonavir (combate o HIV); e o interferon-beta (combate saguis infectados pela síndrome respiratória do Oriente Médio). Estes fármacos mencionados estão sendo aguardados com expectativa sua liberação para combater o SARS-CoV-2, mas ainda faltam evidências conclusivas sobre a eficácia e segurança dos mesmos (LU et al., 2019).

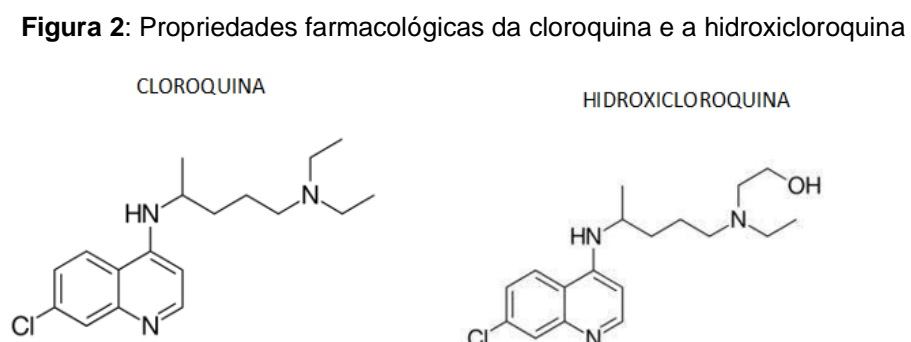
De acordo com Lu Et al. (2019), que alertam para sintomas não respiratórios de pacientes com Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) em período epidêmico, foi descrito pelos estudos da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil (ACFB, 2020), na qual indicam comprovações farmacoterapêuticos, definido como “redirecionamento terapêutico”, a Cloroquina e a Hidroxicloroquina, tem comprovações no tratamento para tratar: malária, doenças infecciosas (HIV, febre Q, doença de Whipple e infecções fúngicas), reumatológicas (lúpus eritematoso sistêmico, síndrome do anticorpo antifosfolípide, artrite reumatóide, síndrome de Sjögren) e doenças imunológicas, com efeitos anti-inflamatórios, imunomoduladores, anti-infecciosos, antitrombóticos e metabólicos.

Recentemente existe um redirecionamento de Cloroquina e Hidroxicloroquina para o tratamento de doenças neurológicas como neurossarcoidose, inflamação

linfocítica crônica com realce perivascular do tegmento pontino responsivo a corticosteroides e esclerose múltipla progressiva primária. No que tange as contraindicações da Cloroquina e Hidroxicloroquina, esses fármacos, depois de testados, percebe-se efeitos adversos tais como: manifestações gastrointestinais e cutâneas (não graves) e as toxicidades retiniana, neuromuscular e cardíaca (OSCANOA, Et al., 2020).

Segundo Oscanoa Et al. (2020) aponta informações da ACF (2020), na qual a Cloroquina é um derivado da aminoquinolona desenvolvido para o tratamento da malária. Foi o fármaco de escolha no tratamento da malária. Os sais cloridrato, fosfato e sulfato de cloroquina podem ser classificados como altamente solúveis e altamente permeáveis. Dose oral de cloroquina é absorvida na faixa de 67% a 100% e o pico de concentração sanguínea é atingido em 30 minutos, ou seja, o mecanismo de ação refere-se a interação bioquímica específica mencionada, na qual a droga produz o efeito farmacológico desejado, na qual a ligação às proteínas plasmáticas é de 40% a 60%.

De acordo com Barreto (2020), em concordância a ACFB (2020) a Hidroxicloroquina é uma mistura racêmica que consiste em um enantiômero R e S. É um medicamento prescrito no tratamento de malária sem complicações, artrite reumatóide, lúpus eritematoso discóide crônico e lúpus eritematoso sistêmico. A Cloroquina e a Hidroxicloroquina estão sendo investigadas no Brasil para o tratamento da SARS-CoV-2, e apresentam fórmula estrutural demonstradas na Figura 2.



Fonte: ciênciasfarmaceuticas.org.br, 2020.

Alguns estudos científicos apontados de Conselho Nacional de Saúde (CNS, 2020), afirma que a Organização Mundial da Saúde (OMS), numa publicação na revista científica *The Lancet* sobre, menciona os efeitos adversos da Cloroquina e Hidroxicloroquina em indivíduos internados contaminados pela COVID-19, comprovando a falta de benefícios dos medicamentos ao tratamento e a diminuição de sobrevida hospitalar, por esse motivo, a OMS anunciou a interrupção dos testes com os medicamentos até que haja revisão da eficácia e segurança, afirma o CNS.

Neste sentido, o CFF, alerta que o uso empírico de um medicamento (*off label*) não isenta o farmacêutico do respeito à técnica, ao rigor científico e às normas legais e bioéticas vigentes no Brasil. Neste contexto vale salientar que por conta das publicações nos meios de comunicação, uma preocupação emerge entre os profissionais da saúde, o uso indiscriminado dos fármacos Cloroquina e Hidroxicloroquina. De acordo com a ANVISA (Portaria n. 3.916/98 - Política Nacional de Medicamentos), a automedicação é a administração de medicamentos sem a orientação, prescrição e/ou supervisão profissional de saúde. Indivíduos que apresentam COVID-19, logo fazem uso indiscriminado de alguns medicamentos, que sem embasamento científico, podem trazer danos à saúde (CNS, 2020).

A Cloroquina e a Hidroxicloroquina, descrito por Domingues Et al. (2015) podem combater algumas manifestações clínicas do Coronavírus, como febre, tosse, mialgia, fadiga, pneumonia e insuficiência respiratória. A SARS-CoV-2, causa da pandemia atual, vem trazendo um alto consumo desses medicamentos por conta própria, devido à grande necessidade da melhora desses sintomas.

Segundo Domingues Et al (2015), um dos grandes motivos para a prática da automedicação está associada a vários fatores: dificuldade de acesso ao serviço de saúde, dificuldade do tratamento adequado, informações inadequadas entre pessoas e a necessidade imediata de aliviar os sintomas.

A automedicação, segundo Silva Júnior; Nascimento (2016), pode provocar efeitos farmacológicos indesejáveis no organismo, tornando o fármaco administrado potencialmente perigoso, resultando em ineficácia da ação terapêutica ou apresentando efeitos adversos maiores que os benefícios. Os medicamentos são utilizados para recuperação e tratamento da saúde, porém, é necessário administrá-los de maneira racional.

3.3 Estratégias da Atenção Farmacêutica aos pacientes com COVID-19 na utilização da Cloroquina e Hidroxicloroquina

Como definição, a Atenção Farmacêutica (AF) é a prática elaborada dentro da Assistência Farmacêutica, direcionada a atitudes como valores éticos, habilidades, compromissos, comportamento, corresponsabilidade na prevenção de enfermidades, promoção e recuperação da saúde, de maneira participativa, envolvendo à equipe multidisciplinar (SANTOS, 2016).

A atuação do farmacêutico é de extrema importância para o paciente em tratamento medicamentoso, pois alcança bons resultados, neste sentido, o profissional deve realizar o monitoramento das reações adversas, interações e acompanhamento da adesão do tratamento, sendo um elo com outros profissionais (RAPKIEWICZ, GROBE, 2014).

De acordo com Albring (2015), torna-se essencial ao farmacêutico perceber as suas limitações no que diz respeito saúde-doença, para que assuma a melhor escolha nos momentos oportunos, avaliando a situação do paciente, e se necessário, encaminhá-lo para a assistência médica ou serviço emergencial.

Segundo Melo Et al. (2017), na estratégia do Consenso Brasileiro da Atenção Farmacêutica, os serviços farmacêuticos são de suma importância na dispensação, orientação, promoção e educação da saúde. Se faz necessário que o paciente seja informado sobre a doença e os medicamentos prescritos, assim como, sempre entrar em contato com o prescritor. Todas as informações devem ser registradas para elaboração de um plano terapêutico.

No que tange a abordagem do tema, o CFF (2020) disponibilizou um comunicado, que direciona os farmacêuticos sobre suas responsabilidades, destacando a Atenção Farmacêutica (AF) quanto a prescrição indiscriminada do uso da cloroquina e hidroxicloroquina em pacientes com COVID-19. Neste sentido o Conselho alerta aos profissionais e à sociedade sobre a preocupação existente no uso dos fármacos, reforçando o papel do setor na proteção a população de práticas impróprias e danosas.

O uso racional com orientações específicas dos fármacos Cloroquina e Hidroxicloroquina em pacientes com COVID-19, dentro do setor farmacêutico, trata-se de responsabilidade social, pois a discussão atual, sobre o enfrentamento da pandemia no Brasil, preocupa a comunidade médica e científica.

Vale salientar que CFF (2020) ao emitir um documento para direcionar os farmacêuticos, o mesmo destaca a Resolução CFF nº 357/2002, que aprova o regulamento técnico das boas práticas de farmácia, na qual aponta pela legitimidade das atribuições de um farmacêutico na dispensação de medicamentos, tendo plena autonomia em dispensar a medicação, focando na segurança terapêutica prescrita.

Então, é função do farmacêutico auxiliar na identificação dos Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs), a partir das análises dos medicamentos que não são apropriados, uso incorreto de doses, reações adversas, automedicação e interações medicamentosas. Sendo assim, através de intervenções farmacêuticas e acompanhamento farmacoterapêutico, os PRMs podem ser identificados, prevenidos e tratados, contribuindo também para uma farmacoterapia mais racional (GERLACK Et al., 2015).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, método baseado em pesquisas de fontes originais publicadas em artigos, monografias, periódicos, livros e outras fontes confiáveis, que será lido, analisados e interpretados.

Para elaboração desta pesquisa foram determinadas as seguintes etapas metodológicas: definição do tema norteador; seleção e obtenção dos artigos (critérios de inclusão e exclusão); avaliação dos estudos pré-selecionados; discussão dos resultados e apresentação da revisão da literatura.

Para a primeira etapa da pesquisa foi elaborada a seguinte questão norteadora, nos quais foram apontadas evidências científicas publicadas de 2015 à 2020: quais as relevantes estratégias da Atenção Farmacêutica devem ser ministradas no acompanhamento farmacoterapêutico no tratamento em pacientes com COVID-19, verificando a eficácia dos fármacos Cloroquina e hidroxiclороquina? Neste sentido, os estudos foram voltados na Atenção Farmacêutica (AF), como prática elaborada dentro da assistência no combate a automedicação desses medicamentos.

Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca pelo acesso on-line em Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), sendo organizada no período de fevereiro a outubro de 2022. Às bases de dados selecionadas foram: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed/Medline e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) utilizando os seguintes descritores padronizados

em Ciências da (DECS): “Atenção Farmacêutica”. “Covid-19”. “Cloroquina”. “Hidroxicloroquina”.

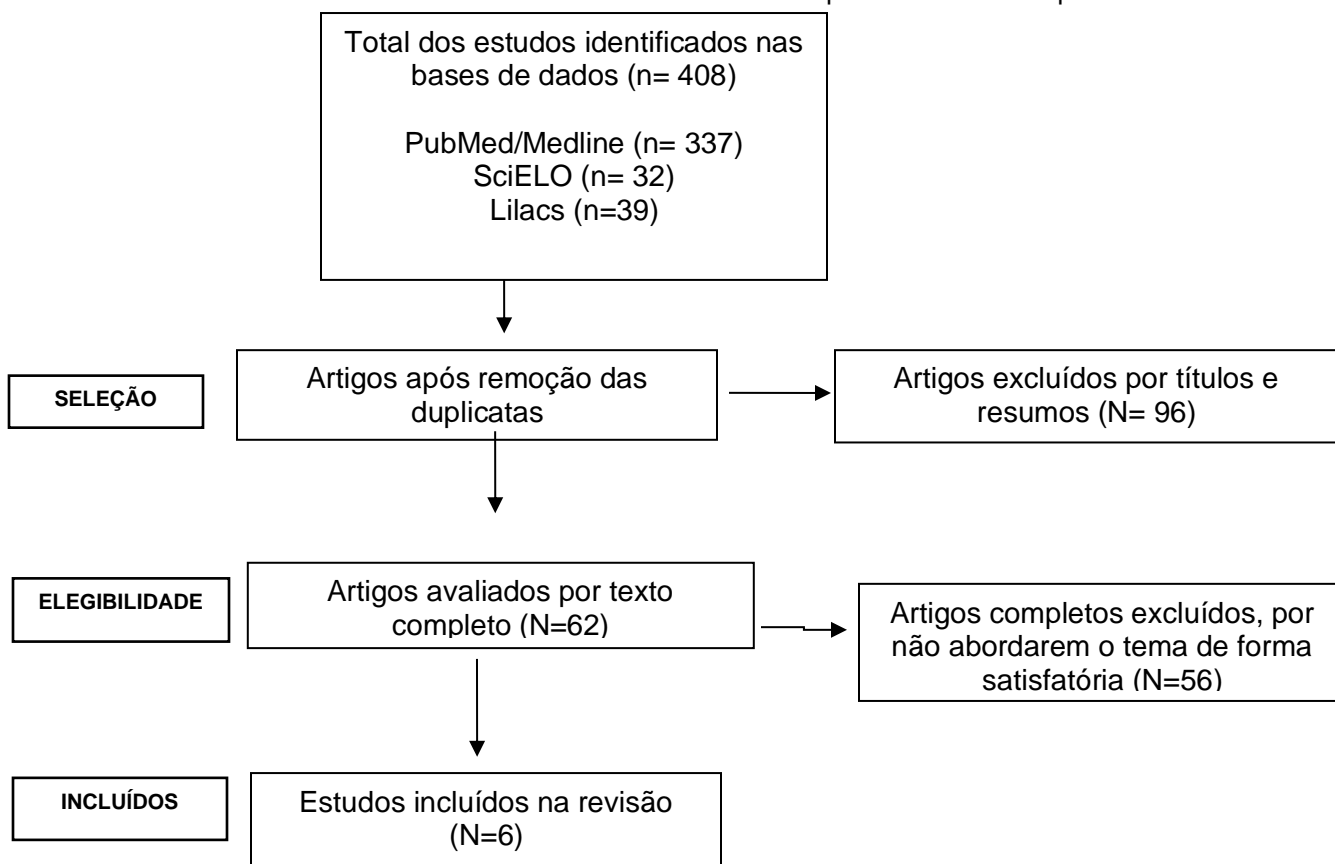
A escolha dos artigos se deu na Prática Baseada em Evidências (PBE), na qual envolveu ainda a definição do problema clínico, a identificação das informações necessárias, a condução da busca de estudos na literatura e sua avaliação crítica, a identificação da aplicabilidade dos dados oriundos das publicações e a determinação de sua utilização pelo paciente.

O estudo optou pela revisão integrativa, nesse âmbito, em virtude de sua abordagem metodológica, na qual permitiu a inclusão de métodos diversos, que têm o potencial de desempenhar importante papel na assistência farmacêutica.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram: ser artigo original; responder à questão norteadora; ter disponibilidade eletrônica na forma de texto completo; ter sido publicado no período mencionado nos idiomas inglês ou português. Os critérios de exclusão estabelecidos foram não atender aos critérios de inclusão.

Para análise dos dados coletados, será realizado de duas maneiras distintas: a primeira ocorrerá à identificação dos dados do autor, ano de publicação que estivesse dentro do período determinado e localização do artigo, já na fase seguinte, será realizada a análise de conteúdo dos artigos, em relação a seus objetivos, ao método empregado, às suas características e ao perfil conceitual ou teórico. A partir da análise dos artigos serão formuladas as discussões sobre os principais resultados e conclusões do estudo. A seleção se deu de forma criteriosa e sistemática e os passos referentes à seleção e exclusão dos estudos estão dispostos no fluxograma (Figura 1).

Figura1: Fluxograma mostrando o processo de seleção dos estudos abordando a atenção farmacêutica no tratamento da covid-19 com cloroquina e hidroxiclороquina.



Fonte: Autoras, 2022.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra final foi composta por 6 artigos, na qual segue, no próprio quadro de síntese de estudos, as publicações selecionadas como destaque para compor a discussão. A fim de apresentar os resultados desta revisão em um formato sinóptico, elaborou-se um quadro síntese (Quadro 1) que enfatiza informações relevantes dos estudos selecionados.

Quadro 1: Síntese dos estudos que compuseram a amostra final

TÍTULO/BASE DE DADOS/ PAÍS	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
<p>FERREIRA, L. L. G.; ANDRICOPULO, A. D.</p> <p>Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. 2020.</p> <p>SciELO/BRASIL</p>	<p>Apontar cerca de 2.000 registros de ensaios clínicos para a investigação de medicamentos aprovados e outros candidatos para a Covid-19, incluindo moléculas pequenas e medicamentos biológicos, sem contar as vacinas.</p>	<p>Ensaio clínicos</p>	<p>O cenário atual mais realista compreende o desenvolvimento de antivirais específicos contra o Sars-CoV-2 para o tratamento seguro e eficaz da doença.</p>
<p>SANTOS, D. A. dos.</p> <p>Cloroquina: uso indiscriminado e toxicidade no manejo de pacientes com COVID-19. 2021.</p> <p>LILACS/BRASIL</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança do uso do cloroquina e hidroxicloroquina no tratamento de pacientes com COVID-19.</p>	<p>Revisão do estado da arte, na qual foram empregados dados bibliográficos.</p>	<p>De acordo com os manuscritos avaliados, nenhum dos resultados demonstram que o CL / HC encurtou a eliminação viral em indivíduos com COVID-19 leve a moderado hospitalizados ou reduziu a prevalência no decorrer do tempo em pessoas não hospitalizadas com sintomas iniciais da doença, expondo a ausência de desfechos positivos para o tratamento.</p>
<p>LUCCHETTA, R. C.; MASTROIANNI, P. de C.</p> <p>Uso racional de cloroquina e hidroxicloroquina em tempos de COVID-19. 2019.</p> <p>MEDLINE/INGLÊS</p>	<p>Apontar pesquisas sobre os estudos de reposicionamento de cloroquina (CQ) e hidroxicloroquina (HCQ).</p>	<p>Ensaio clínicos</p>	<p>Os pressupostos da saúde baseada em evidências devem ser mantidos mesmo em épocas de emergência internacional com o risco de no futuro ter que tratar as complicações do uso irracional da cloroquina (CQ) e hidroxicloroquina (HCQ).</p>

<p>COSTA, S. P. M., NASCIMENTO, N. M. do, SANTOS, T. de S., FILHO, J. M. T. de A., CALAZANS, C. L., SILVA, M. T. A., MIRANDA, J. A., BARRETO, I. C., FERRAZ, L. R. de M.; HOLANDA, K. E. R. de.</p> <p>Avaliação dos aspectos físicos de comprimidos de hidroxyclorequina 400 mg referência, genéricos e similares comercializados em drogarias na cidade de Irecê-BA. 2022.</p> <p>LILACS/INGLÊS</p>	<p>Objetivo deste estudo foi analisar a integridade física de comprimidos de referência, genéricos e semelhantes de hidroxyclorequina 400 mg comercializados em drogarias na cidade de Irecê-BA.</p>	<p>Trata-se de uma pesquisa experimental exploratória, de natureza quantitativa.</p>	<p>Com relação ao teste de friabilidade, as amostras apresentaram uma pequena perda de massa, caracterizando-se como comprimidos de alta resistência a abrasão sem perda de integridade. No mais, todas as amostras atenderam as especificações da literatura descrita. Diante disso, entende-se que os medicamentos de hidroxyclorequina avaliados mostraram boa qualidade física podendo ser considerados equivalentes farmacêuticos.</p>
<p>PEREZ, J.; ROUSTIT, M.; LEPELLEY, M.; REVOL, B.; JEAN-LUC CRACOWSKI, J-L.; CHARLES KHOURI, C.</p> <p>Reações adversas a medicamentos relatadas associadas ao uso de hidroxyclorequina e cloroquina durante a pandemia de COVID-19. 2021.</p> <p>MEDLINE/INGLÊS</p>	<p>Usar o banco de dados do FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) para quantificar a mudança no número e tipo de RAMs relatadas associadas à hidroxyclorequina e cloroquina desde o início do surto, em comparação com 2018 e 2019.</p>	<p>Estudos randomizados.</p>	<p>Embora as idades dos pacientes que relataram Reações Adversas Medicamentosas tenham sido semelhantes nos 3 períodos estudados, a proporção de RAM relatada foi maior entre os homens em 2020 em comparação com 2018 e 2019.</p>
<p>SINGH, B.; RYAN, H.; KREDO, T.; CHAPLIN, M.; FLETCHER, T.</p> <p>Cloroquina ou hidroxyclorequina para prevenção e tratamento da COVID-19: uma revisão Cochrane. 2022.</p> <p>MEDLINE/INGLÊS</p>	<p>Avaliar os efeitos da cloroquina (CQ) ou da hidroxyclorequina (HCQ) para: 1) tratar pessoas com COVID-19 sobre a mortalidade e o tempo de eliminação do vírus; 2) prevenir a infecção em pessoas com risco de exposição ao SARS-COV-2; 3) prevenir a infecção em pessoas expostas ao SARS-CoV-2.</p>	<p>Revisão integrativa da literatura sobre ensaios clínicos controlados randomizados.</p>	<p>Os resultados desta revisão sistemática tornam menos provável que esses medicamentos sejam eficazes na proteção das pessoas contra a COVID-19, porém isto não está totalmente excluído. É provavelmente sensato concluir os estudos sobre o efeito cloroquina (CQ) ou da hidroxyclorequina (HCQ) para prevenir a infecção, e assegurar que estes estudos sejam de alto padrão para que forneçam resultados inequívocos.</p>

Nos estudos de Ferreira; Andricopulo (2020), foi apontado sobre o reposicionamento de fármacos como estratégia mais explorada atualmente sendo afirmativos quanto a não existência de um novo tratamento antiviral contra a Covid-19, na qual o remdesivir foi aprovação emergencial pela agência reguladora norte-americana, mesmo assim, apresentou resultados modestos em estudos clínicos.

Outra medicação que foi destacada no período da pandemia, utilizada para combater o coronavírus, a dexametasona, contribuiu para reduzir a mortalidade em pacientes graves recebendo ventilação mecânica invasiva ou oxigênio, pois é um corticoide que possui propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras.

Em negação, as práticas medicamentosas contra o vírus, como os anticorpos monoclonais, interferons, proteínas específicas e anticoagulantes estão sendo avaliados em diversas triagens clínicas para definir o seu papel na terapia da doença. Sendo assim, a Organização Mundial da Saúde (OMS) alertou que o coronavírus poderá nunca desaparecer, mesmo com uma eventual vacina, evidenciando a urgência de pesquisas por novos fármacos inovadores.

Segundo Santos (2021) a Hidroxicloroquina e a Cloroquina são medicamentos antimaláricos que receberam notícias e atenção da mídia mundial no tratamento de pacientes com doença coronavírus em 2019 (COVID-19). Em sua pesquisa, utilizando a revisão do estado da arte, objetivando a sintetização dos dados disponíveis sobre a eficácia e segurança da Hidroxicloroquina e Cloroquina para o tratamento de COVID-19, foi verificado pelo autor a falta de evidências definitivas de eficácia clínica e segurança para o tratamento da doença.

A maioria dos estudos clínicos que investigam terapias para COVID-19 apontam estudos iniciais com hidroxicloroquina e cloroquina, nos quais eram pequenos e tinham limitações metodológicas, como a ausência de um grupo controle ou número amostral pequeno. Entre grandes estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados, as evidências emergentes sugerem que a terapia antiviral no final do curso de COVID-19 pode ter, na melhor das hipóteses, efeito placebo.

Lucchetta; Mastroianni (2019), destacaram que com a pandemia de COVID-19 instalada, parte dos esforços dos pesquisadores tem sido nos estudos de reposicionamento de cloroquina e hidroxicloroquina. Neste contexto, autoridades de saúde chinesas e sul-coreanas recomendaram o uso dos fármacos para profilaxia e tratamento de COVID-19, incentivando pesquisadores do mundo a avaliar o potencial dos medicamentos como antivirais.

Foram divulgados resultados de três ensaios clínicos, nos quais dois estudos apresentam resultados divergentes para depuração viral, enquanto o terceiro sugere benefício em termos de melhora radiológica e clínica. Os três estudos apresentam limitações metodológicas e baixa qualidade geral da evidência, na qual os autores alertam para a automedicação irresponsável da cloroquina e hidroxicloroquina é motivo de preocupação tanto pelo potencial risco de desabastecimento, quanto pelos eventos adversos e intoxicações fatais potenciais.

No estudo de Costa Et al. (2022), foi notificado desde dezembro de 2019, os primeiros casos de infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19), neste sentido, pesquisas foram feitas para testar opções terapêuticas para o tratamento. Dentre os vários agentes farmacológicos está a hidroxicloroquina, um medicamento antimalárico que não apresenta prova de trabalho e segurança nos estudos em COVID-19. Neste cenário, ocorreu um aumento pela procura e venda desse medicamento.

Diante disso, considerando a diversificação dos medicamentos do mercado nacional, a qualidade desses produtos é objeto de perguntas e estimativas. Nesse sentido, a análise dos comprimidos de referência, genéricos e semelhantes dos comprimidos de hidroxicloroquina 400 mg comercializados em drogarias na cidade de Irecê-BA, foram avaliando os testes descritos na Farmacopeia Brasileira 6ª edição, afim de verificar quatro amostras de medicamentos de hidroxicloroquina de diferentes laboratórios (o aspecto visual, peso médio, dureza, friabilidade e desintegração). Diante da avaliação, entende-se que os medicamentos de hidroxicloroquina mostraram boa qualidade física podendo ser considerados equivalentes farmacêuticos.

Perez, Et al. (2021), realizaram uma pesquisa sobre as Reações Adversas Medicamentosas (RAM), extraídas de 21.305 notificações de 152.201 suspeitas de RAM relacionadas à cloroquina e hidroxicloroquina do banco de dados FAERS de 2018 a 2020, seguindo os parâmetros: número de RAMs, sexo do paciente, gravidade do paciente e natureza das RAMs.

O número de RAMs relatadas para Cloroquina e Hidroxicloroquina ultrapassou o dobro de notificações relatadas em 2020, se comparadas com os mesmos meses de 2018 e 2019. Os países que mais houveram notificações de RAMs em 2020 foram Canadá, Estados Unidos, França, Espanha e Itália. Das RAMs relatadas em 2020, 97,1% foram consideradas graves, um pouco diferente de 2018 e 2019, 73,4% e 84,8%, respectivamente. Da mesma forma, 5,1% dos casos notificados em 2020

foram fatais, em comparação com 3,1% em 2018 e 1,9% em 2019.

De acordo com os estudos de Singh Et al. (2022) foi proposto o uso da cloroquina e da hidroxicloroquina para tratar ou prevenir o coronavírus a doença. A eficácia e a segurança desses medicamentos foram avaliadas em ensaios clínicos controlados randomizados (ECRs). Na avaliação os efeitos dos medicamentos cloroquina ou da hidroxicloroquina deveriam: 1) tratar pessoas com COVID-19 sobre a mortalidade e o tempo de eliminação do vírus; 2) prevenir a infecção em pessoas com risco de exposição ao SARS-COV-2; 3) prevenir a infecção em pessoas expostas ao SARS-CoV-2-.

Neste contexto, a cloroquina e hidroxicloroquina em pessoas infectadas com COVID-19, a hidroxicloroquina tem pouco ou nenhum efeito sobre o risco de morte, e provavelmente nenhum efeito sobre a progressão para ventilação mecânica. O uso da hidroxicloroquina, comparado ao placebo, triplica o risco de eventos adversos, porém houve poucos eventos adversos graves. Não devem ser realizados mais ensaios clínicos com hidroxicloroquina ou cloroquina para o tratamento da COVID-19, afirma autores norte americanos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Num apanhado conclusivo, nas publicações sobre a utilização da cloroquina e hidroxicloroquina, utilizados para o tratamento de indivíduos contaminados com a COVID-19, os fármacos não são aceitos como tratamento eficaz por conta dos efeitos adversos serem considerados graves.

Percebeu-se que a divulgação fora de “tempo” dos resultados das pesquisas, acabou havendo uma corrida sem precedente e desnecessária, sendo refletido negativamente para os doentes que utilizam essa medicação unicamente para o tratamento: malária, doenças infecciosas (febre Q, doença de Whipple e infecções fúngicas), reumatológicas (lúpus eritematoso sistêmico, síndrome do anticorpo antifosfolípide, artrite reumatóide, síndrome de Sjögren) e doenças imunológicas, com efeitos anti-inflamatórios, imunomoduladores, anti-infecciosos, antitrombóticos e metabólicos.

A falta dos fármacos à base de cloroquina e hidroxicloroquina nas farmácias, sem que houvesse uma prescrição médica para a sua utilização tem sido prática

corriqueira, sem que se atentem para os riscos extremamente alto, aonde estudiosos apontam para reações adversas graves,

Num apanhado sintetizado, os estudos selecionados apontaram que a Atenção Farmacêutica (AF) deve ser suporte no acompanhamento da farmacoterapia em pacientes com COVID-19, na garantia da sua qualidade de vida e promoção de menor impacto na sua saúde durante a administração medicamentosa. Portanto, se faz necessário uma atenção especial e intervenção clínica por uma equipe multidisciplinar, tais como farmacêuticos, médicos, nutricionistas que estão em contato direto com o idoso, para evitar ou minimizar os riscos causados pela polimedicação.

REFERÊNCIAS

ACFB - Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil. **Informativo – As bases científicas do uso da Cloroquina e da Hidroxicloquina sobre a Covid-19.** 2020. Disponível em: https://cienciasfarmaceuticas.org.br/notice/acfb-informativo-as-bases-cientificas-do-uso-da-cloroquina-e-da-hidroxicloquina-sobre-a-covid_19/. Acesso em setembro de 2022.

BARRETO, C. OMS suspende o uso da cloroquina e hidroxicloroquina em testes contra a Covid-19. **Revista PubMed.** 2020. Disponível em: <https://pebmed.com.br/oms-suspende-o-uso-da-cloroquina-e-hidroxicloroquina-em-testes-contra-a-covid-19/>. Acesso em setembro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos. **Estratégicos em Saúde Informe diário de evidências COVID-19: busca realizada em 13 de agosto de 2020.** Brasília; s.n; 13 ago. 2020.

BRASIL. Coronavírus. **Sobre a doença.** Acesso à informação. 2022. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca>. Acesso em setembro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil. **Painel Coronavírus.** Dezembro, 2022. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em dezembro de 2022.

CHEN, Z. M.; FU, J. F.; SHU, Q. *et al.* Recomendações de diagnóstico e tratamento para respiratório pediátrico infecção causada pelo novo coronavírus de 2019. *Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus.* **Revista World J Pediatr.** 2020, Feb 5 [Epub ahead of print].

CFF. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução nº 586 de 29 de agosto de 2013. Regulamenta a prescrição farmacêutica e dá outras providências.** Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/586.pdf>. Acesso em setembro de 2022.

CNS – Conselho Nacional de Saúde. Ministério da Saúde. **NOTA PÚBLICA: CNS alerta sobre os riscos do uso da Cloroquina e Hidroxicloroquina no tratamento da Covid-19.** Brasília, 2020. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/1194-nota-publica-cns-alerta-sobre-os-riscos-do-uso-da-cloroquina-e-hidroxicloroquina-no-tratamento-da-covid-21>. Acesso em setembro de 2022.

CNS – Conselho Nacional de Saúde. Ministério da Saúde. **CNS pede que Ministério da Saúde retire publicações sobre tratamento precoce para Covid-19.** Brasília, 2021. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/1570-cns-pede-que-ministerio-da-saude-retire-publicacoes-sobre-tratamento-precoce-para-covid-19>. Acesso em dezembro de 2022.

COSTA, S. P. M., NASCIMENTO, N. M. do, SANTOS, T. de S., FILHO, J. M. T. de A., CALAZANS, C. L., SILVA, M. T. A., MIRANDA, J. A., BARRETO, I. C., FERRAZ, L. R. de M.; HOLANDA, K. E. R. de. Avaliação dos aspectos físicos de comprimidos de hidroxicloroquina 400 mg referência, genéricos e similares comercializados em drogarias na cidade de Irecê-BA. **Brazilian Journal of Development**, 2022. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/46302>. Acesso em novembro de 2022.

DOMINGUES, P. H. F.; GALVÃO, T. F.; ANDRADE, K. R. C.; DESÁ, P. T. T.; SILVA, M. T.; PEREIRA, M. G. Prevalência da automedicação na população adulta do Brasil: revisão sistemática. **Revista de Saúde Pública**, vol. 49, nº 36, p. 1-8, 2015.

EBSERH – Hospitais Universitários Federais. **Orientações em relação ao uso da Cloroquina e Hidroxicloroquina no HU/UFSC-EBSERH no contexto da Covid-19.** 2020. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/AO-USO-DA-CLOROQUINA-E-HIDROXICLOROQUINA-OFF-LABEL.pdf/9fa30ce0-e4b8-4355-8c37-3960d0ae8d40>. Acesso em outubro de 2022.

FERREIRA, L. L. G.; ANDRICOPULO, A. D. Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. **Revista Impactos da pandemia**, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ea/a/gnxzKMshkcpd7kgRQy3W7bP/?lang=pt>. Acesso em novembro de 2022.

FERNANDES, W. S.; CEMBRANELLI, J. C. Automedicação e o uso irracional de medicamentos: o papel do profissional farmacêutico no combate a essas práticas. **Revista UniVap**; vol.21 n.37, p.5-12, 2015. Disponível em: <https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/265>. Acesso em setembro de 2022.

GARSKE, C. C. D.; ASSIS, M. P.; SCHNEIDER, A. P. H.; MACHADO, E. O.; MORSCH, L.M. Interações medicamentosas potenciais na farmácia básica do sul do Brasil potencial. **Revista Saúde (Santa Maria)**, Vol.42, n.2, Jul./Dez. p. 97–105, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/751>. Acesso em setembro de 2022.

KHALIL, O. A. K.; KHALIL, S. da S. SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. **Revista de Medicina**, [S. l.], v. 99, n. 5, p. 473-479, 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/169595>. Acesso em dezembro de 2022.

LI, C.; JI, F.; WANG, L. et al. Transmissão assintomática e de humano para humano do SARS-CoV-2 em um agrupamento de duas famílias, Xuzhou, China. *Asymptomatic and human-to-human transmission of SARS-CoV-2 in a 2- family cluster, Xuzhou, China*. **Revista Emerg Infect Dis**. 2020 Mar 31;26(7). TextocompletoResumo 94. World Health Organization. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. 2020.

LUCCHETTA, R. C.; MASTROIANNI, P. de C. Uso racional de cloroquina e hidroxicloroquina em tempos de COVID-19. **Revista Ciências Farmacêutica Básica Apl**, 2019. Disponível em: Downloads/653-Article%20Text-2055-3-10-20200427%20(1).pdf. Acesso em novembro de 2022.

LU, S.; LIN, J.; ZHANG, Z. et al. Alerta para sintomas não respiratórios de pacientes com Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) em período epidêmico: relato de caso de agrupamento familiar com três pacientes assintomáticos com COVID-19. *Alert for non-respiratory symptoms of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients in epidemic period: a case report of familial cluster with three asymptomatic COVID-19 patients*. **Revista J Med Virol**. 2020. Acesso em outubro de 2022.

OSCANOA, T. J.; ROMERO-ORTUNO, R.; CARVAJAL, A.; SAVARINO, A. **Uma perspectiva farmacológica da Cloroquina na infecção por SARS-CoV-2: um antigo medicamento para a luta contra um novo coronavírus? A pharmacological perspective of chloroquine in SARS-CoV-2 infection: An old drug for the fight against a new coronavirus?** **Revista J Antimicrob Agents**, 2020.

PAHO - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. **Folha informativa COVID-19**. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em setembro de 2022.

SANTOS, D. A. dos. **Cloroquina: uso indiscriminado e toxicidade no manejo de pacientes com COVID-19**. Monografia apresentada no curso de graduação do Centro Universitário AGES. Paripiranga, 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/14744/1/Tcc%20.pdf>. Acesso em novembro de 2022.

SBAC – Sociedade Brasileira de Diagnósticos Clínicos. **Diagnóstico laboratorial do Coronavírus (SARS-CoV-2) causador da COVID-19**. 2020. Disponível em: <https://www.sbac.org.br/blog/2020/03/30/diagnostico-laboratorial-do-coronavirus-sars-cov-2-causador-da-covid-19/>. Acesso em outubro de 2022.

SINGH, B.; RYAN, H.; KREDO, T.; CHAPLIN, M.; FLETCHER, T. Cloroquina ou hidroxicloroquina para prevenção e tratamento da COVID-19: uma revisão Cochrane. **JBMEDE - Jornal Brasileiro De Medicina De Emergência**, 2022. Disponível em: <https://jbmede.com.br/index.php/jbme/article/view/64>. Acesso em novembro de 2022.

TANG, X.; WU, C.; LI, X. et al. Sobre a origem e evolução contínua do SARS-CoV-2. *On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2*. **Revista Nat Sci Review**. 2020 [Epub ahead of print].

WIERSINGA, W. J.; *et al.* Fisiopatologia, transmissão, diagnóstico e tratamento da doença do coronavírus 2019 (COVID-19): Uma revisão. *Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review*. AuthorAffiliationsArticleInformation. **Revista JAMA**. 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/jama/fullarticle/2768391>. Acesso em outubro de 2022.

VERNIZI, M. D.; SILVA, L. L. A prática de automedicação em adultos: uma revisão de literatura. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 5, jul./dez. 2016. Disponível em: <https://www.uninter.com/revistasaude/index.php//345>. Acesso em setembro de 2022.

ZOU, X.; CHEN, K.; ZOU, J.*et al.* A análise de dados de RNA-seq de célula única na expressão do receptor ACE2 revela o risco potencial de diferentes órgãos humanos vulneráveis à infecção por COVID-19. *Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection*. **Revista Front Med**. 2020. Acesso em outubro de 2022.